CHUYÊN HOA LIPID

=:=:=:=:=:=:=

Thuong nguoi ta hay xêp lipid co thê thành 2 loai : Lipid du tru và Lipid tê bào .

- Lipid du tru gôm co cac glycérid bâc 3, hàm luong cua loai này trong co thê không cô dinh .

Ngoài nguôn gôc do thuc an cung câp ra, no con duoc tao thành tù glucid hay protid .

Lipid tê bào là nhung phuc hop Lipid, co hàm luong cô dinh . Nêu bat môt con vât nhin doi, hàm luong này o cac tô chuc không thay dôi và chiêm trung binh vào khoang 10% trong luong khô cua tô chuc .

Thành phân cua Lipid tê bào thay dôi tùy theo tô chuc . Vi du : Lipid cua tô chuc thân kinh chua nhiêu cérébrosid, sphingomyélin, céphalin, cholestérol, chua it glycérid trung tinh và cholestérol este hoa ; lipid cua gan chua nhiêu glycéro - phospho-amino-lipid .

Tuy phân chia làm hai loai nhu vây, nhung cung cân thây rang o giua 2 loai do co môt môi liên quan chuyên hoa rât chat che, cu thê là cac acit béo cua chung co thê trao dôi lân nhau .

Nói chung Lipid co mây nhiêm vu :

- Cung câp nang luong cho co thê ; 1 gam Lipid co thê cung câp cho co thê 9.000 calo .
- Làm dung môi hoà tan cua cac sinh tô tan trong dâu.
- Tham gia xây dung cac tô chuc .

A/ TIÊU HOA VA HAP THU .

1/ Miêng .

O miêng, Lipid không bi thay dôi vi trong nuoc bot không co men thuy phân lipid .

2/ Da dày :

Lipid duoc thuy phân rât it vi men Lipase chi co thê tac dung tôt trên cac nhu tuong mà trong da dày lai it co diêu kiên dê tao thành nhu tuong (trù Lipid cua sua) .

3/ Ruôt :

+ Dich mât : Cac muôi mât tao thành môt nhu tuong voi Lipid, gây thuân loi cho su tac dung cua men Lipase .

+ Dich tuy co men Lipase . Men này co nhiêm vu thuy phân Lipid da duoc nhu tuong hoa . Su thuy phân do se tao thành acit béo, glycérol, glycérid bậc 1 và glycérid bậc A . Ngoài ra, dich tuy con chua men lécithase co tac dung thuy phân lécithin và cac phospho - lipid noi chung .

Nhung san phâm thuy phân phuc hop voi muôi mât dê tao thành nhung hat nhu tuong co duòng kinh 0,5 muy . Chung duoc hâp thu boi cac tê bào biêu mô .

Theo thuyêt WIELAND, o dây , co su tông hop tro lai cac glycérid bậc 3, lécithin và cholestérol este hoa . Nguoi ta thây rang lipid duoc tâp trung trong bô phân Golgi cua tê bào, tù do cho rang su tông hop lipid duoc thuc hiên trong bô phân này .

Sau khi làm nhiêm vu xong, cac muôi mât se theo tinh mach cua dê vê gan . Trai lai, hâu hêt Lipid di theo duòng mach châp, vào bê pecquet, lên bach mach và vào dai tuân hoàn . No là nhung phuc hop glycérid bậc 3 , môt it cholestérol, lécithin . Sau do , cac glycérid duoc tach rieng ra và hinh nhu bi thuy phân o trong mau boi men lipase (men này co tên riêng là lipoprotéin - lipase (vi phân Coenzym cua no là . Lipoprotéin và albumin và chi xuât hiên o trong mau luc tiêu hoa). Cac acit béo giai phong ra, kêt hop voi Albumin huyêt thanh dê vân chuyên dên cac tô chuc mo (tissus adipeux) hoac dên gan .

O cac tô chuc mo, chung duoc tông hop thành glycérid bậc 3. O gan, chung co thê thoai biên hoac tiên biên thành nhung lipoprotéin huyêt tuong (lipoprotéin gôm co protéin, lécithin, sphingomyélin , cholestérol, glycérid).

B/ CHUYỂN HOA LIPID .

- Gan là noi chu yêu chuyên hoa Lipid . Cac tô chuc khac nhu : phôi , thân, tô chuc mo (tissus adipeux), hê thông vong mac nôi mô cung làm nhiêm vu do . Co co thê thoai biên tiêp tuc acit-acétylacétic (môt san phâm trung gian cua thoai biên acit béo o gan) .

Chung ta se lân luot nghiên cuu su chuyên hoa cua acit béo bao hoà và acit béo không bao hoà .

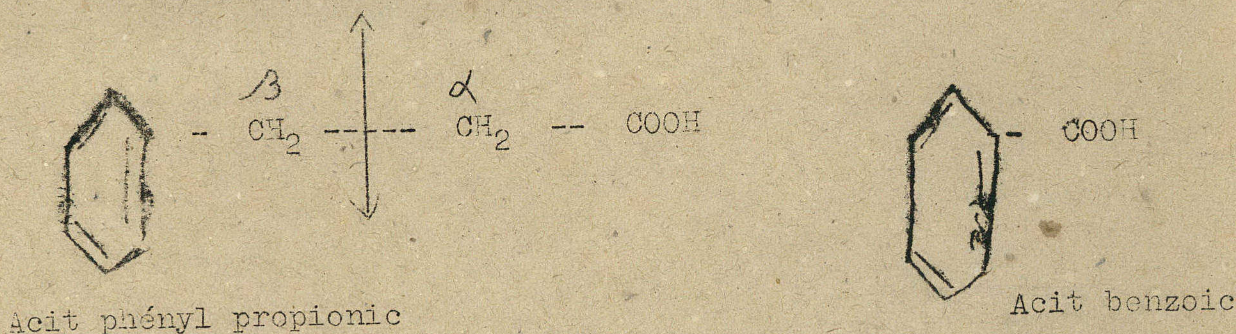
I/ Chuyền hoa Acit béo bao hoà .

1/ Thoai biên :

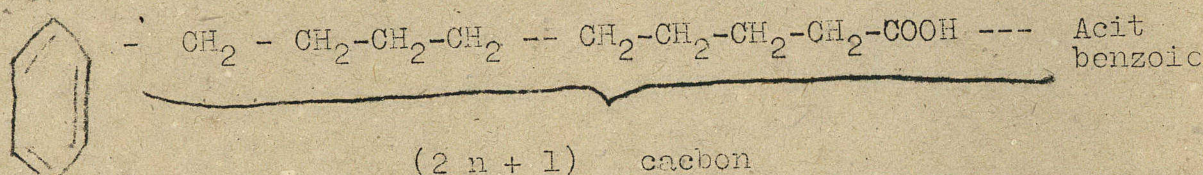
a) Thuyêt β - oxy hoa : thuyêt này do KHOOP dê xuong ra nam 1904 . No dua trên co so cua su nhân xét là cac acit béo cua co thê hâu hêt (nêu co thê thi chi trù rât it) là co chua môt sô luong chan nguyên tu cacbon .

KNOOP da chê tao ra môt sô acit béo co nhân phénol o dâu chuôi và dem cho cho an ....

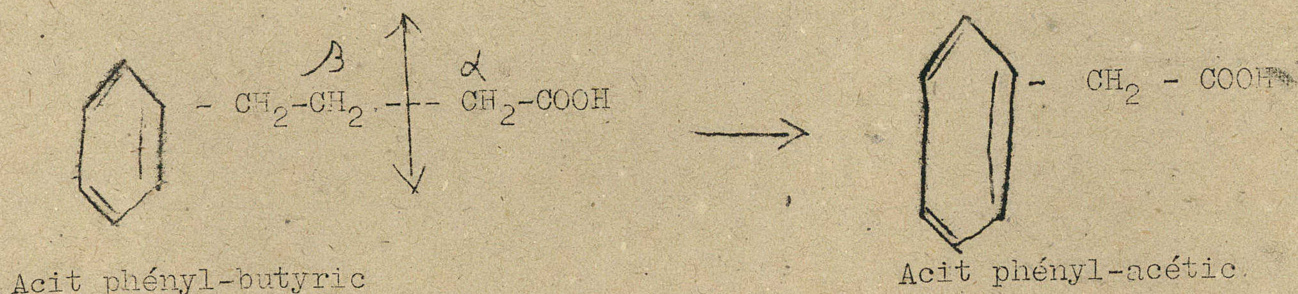
Nhân thây rang : nêu cho an phai cac acit béo mà chuôi ngang co chua sô cachon le thi trong nuoc tiêu xuât hiên môt luong rât lon acit benzoic (duoi dang benzoyl - glycocol tuc là acit hippuric) :



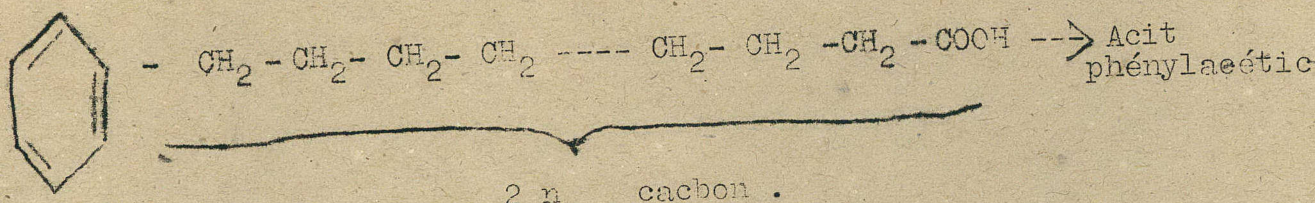
Môt cach tông quat, co thê viêt .



Trai lai, khi no an phai Acit béo mà chuôt ngang co chua môt sô luong chan nguyên tu cacbon thi se xuât hiên trong nuoc tiêu nhiêu acit phénylacétic duoi dang phényl-acétyl-glycocol hay là Acit phénacéturic .



Môt cach tông quat, co thê viêt :



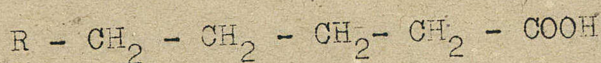
Tom lai : tù nhung thuc nghiêm trên, chung ta co thê kêt luân nhu sau : vi nhân phénol không bi pha huy trong co thê nên tùy thuôc vào chung ta cho dông vât an acit béo co chua 2n hay 2m + 1 cacbon o chuôt ngang cua no mà trong nuoc tiêu se xuât hiên acit phényl acétic hay acit benzoic (noi môt cach dung hon duoi nhung dang phuc hop là benzoylglycocol hay phénylacétylglycocol) . Tù do, cung co thê suy luân ra rang : trong co thê, cac acit béo duoc thoai biên bang cach "tia" tùng hai cacbon môt .

- Nhung công trinh nghiên cuu hiên dai bang cach dùng C^{14} da hoàn toàn xac nhân thuyêt KHOOP hiên nay, nguoi ta da phat hiên duoc cac men xuc tac tùng giai doan môt .

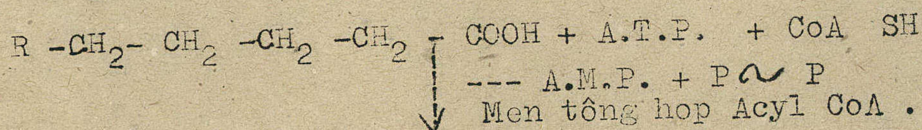
Chung ta phai nhac dên cac công trinh cua LIPMAUN vê Coenzym A, cua GREEN, OCHOA và LYNEN vê cac men liên quan .

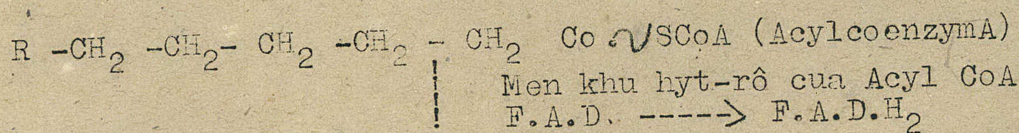
Co chê cua qua trinh thoai biên β - oxy hoa hiên nay co thê tom tat nhu sau :

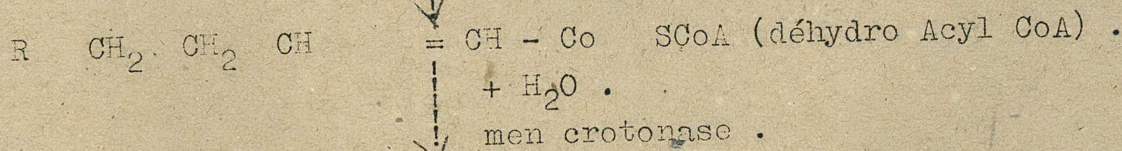
Vi du : Acit béo duoc thoai biên co câu tao nhu sau :

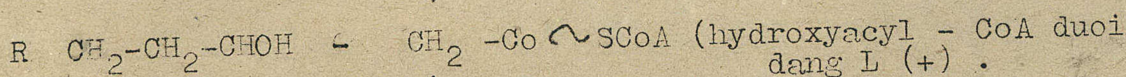


Cac giai doan thoai biên se theo tinh tu :



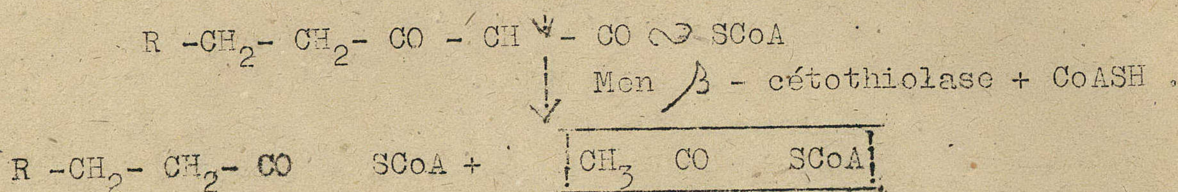






Men khu hydroxy acyl CoA :





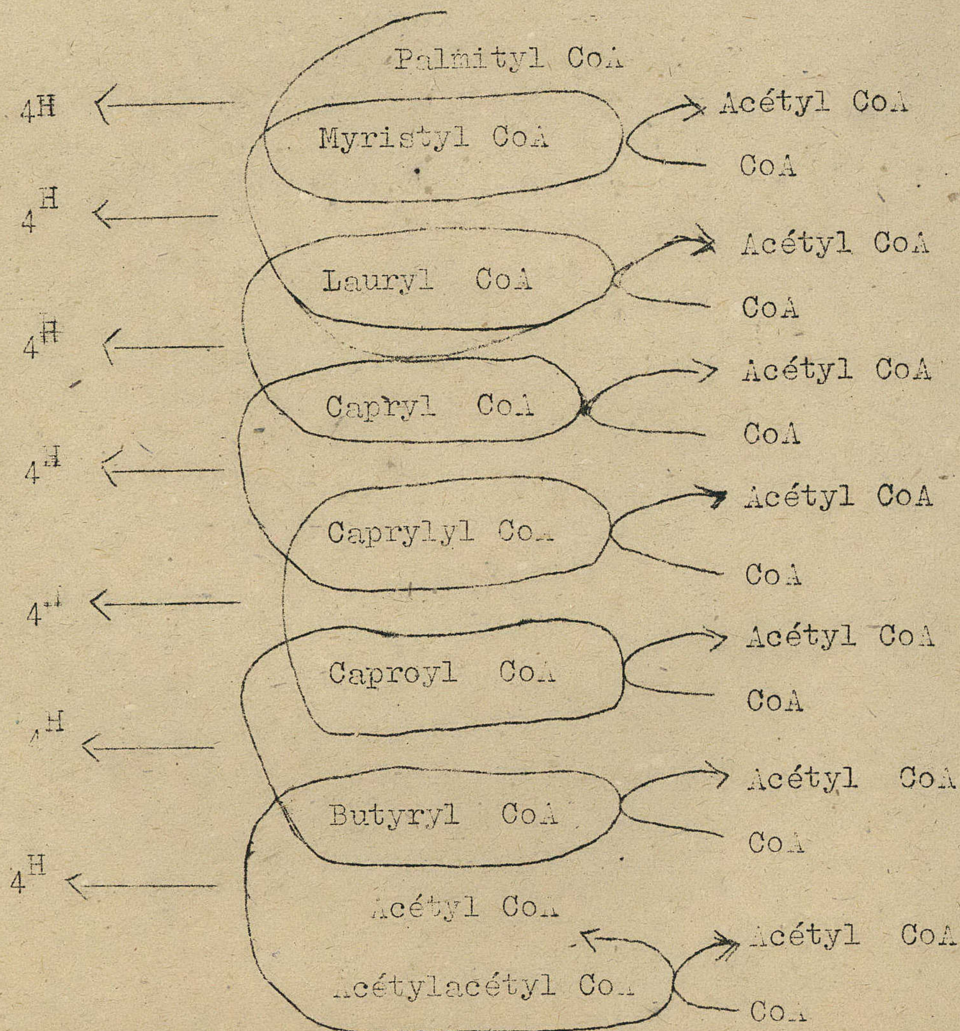
Nhân xét :

+ Cac phan ung trên dêu hai chiêu, nhung chi tiêt vê men xuc tac co khac nhau (se noi ro trong phân tông hop)

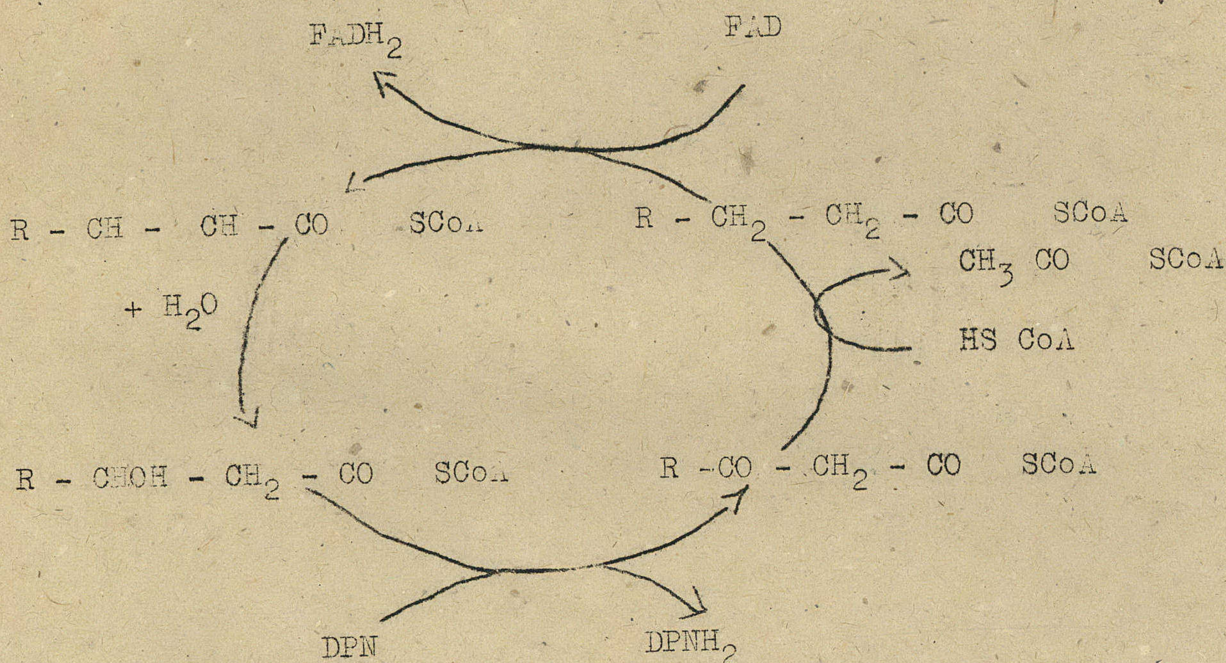
+ Nhu vây, qua trinh β- oxy hoa da tao thành môt phân tu acétyl CoA ; - phân tu này se di theo nhung con dùong nào ? Do là vân dê se nghiên cúu trong phân sau . Chuôi cacbon con lai se tiêp tuc môt qua trinh β -oxy hoa khac, làm thê nào dê cuôi cùng toàn bô phân tu acit béo duoc thoai biên thành nhung "don vi" Acétylcoenzym A ;

Vi du nhu Acit palmitic (co 16C) se di qua 7 chuôi β -oxy hoa dê cho 8 phân tu Acétyl CoA .

Vi vây, LYNEN co dua ra môt so dô hinh xoay ôc sau dây :



Môi mat xich cua vong xoan tao thành môt Acétyl CoA và 4^{H} .
Môi mat xich tuong ung voi 1 chu ky sau :



+ Cac chuôi phan ung β- oxy hoa duoc thuc hiên trong fân tiêu vât cua tê bào . Vê mat nang luong chung ta thây : qua trinh trên phathai ra 4 hyt-rô . Trong do, 2H do F.A.D. vân chuyên dên hê thông - cytochrome cua qua trinh hô hâp và tao thành 2 A.T.P. (tù 2 A.D.P.);con 2H nua do D.P.N. vân chuyên cung dên hê thông trên và tao thành 3 A.T.P. (tù 3 A.D.P.). Nhu vây, cu môi chuôi β oxy hoa tao thành tât ca 5 A.T.P. (tù 3 A.D.P.).

+ VERKADE con nêu lên thuyêt ω - oxy hoa nghia là oxy hoa o cacbon cua môt vài acit béo . Ong ta nhân thây rang : nêu tiêm ester cua acit undécylique cho cho hay nguoi thi trong nuoc tiêu se xuât hiên môt loai acit chua cùng 1 sô cacbon nhu acit undécylic (11 cacbon), nhung co 2 chuc carboxyl :



$$\overset{\omega}{CH_3} - (CH_2)_2 - COOH \dashrightarrow COOH - (CH_2)_2 - COOH$$

Acit undécylique . Acit undécanodioic .

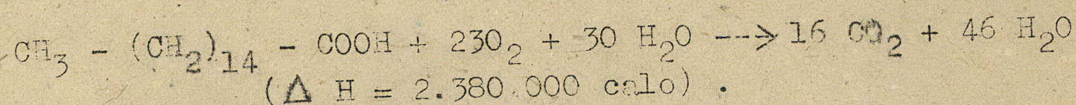
Nhung su β -oxy hoa so voi su - oxy không dang kê . Luong acit bâc 2 tim thây trong nuoc tiêu không bao gio vuot qua 3% so voi luong mo an vào .

Ngoài ra, nguoi ta thây o trong môt sô thuc vât co hiên tuong oxy hoa(nghia là oxy hoa o cacbon α).

b) Sô phân cua Acétyl CoA :

α- Nhâp vao vong 3 carboxyl : no co thê duoc oxy hoa qua vong Krebs dê cuôi cùng cho CO_2 và H_2O .

Nhu vây , acit palmitique (môt acit béo), nêu qua qua trinh oxy hoa và tiêp do oxy hoa qua vong Krebs dê cho CO_2 và H_2O thi co phan ung oxy hoa tông quat sau dây :



$$CH_3 - (CH_2)_{14} - COOH + 23O_2 + 30\ H_2O \longrightarrow 16\ CO_2 + 46\ H_2O$$
$$(\Delta H = 2.380.000 \text{ calo}) .$$

Nêu tinh tông quat nang luong du tru duoi dang A.T.P. , se co :

+ Môt vong β - oxy hoa cho 5 A.T.P. , 7 vong β-oxy hoa (xem hinh o trên) duoc : 5 A.T.P. x 7 = 35 A.T.P.

- Môt vong Krebs cho 12 A.T.P. , acit palmitic - tao thành 9 phân tu Acétyl Coenzym A nghia là qua vong Krebs 8 lân ; nhu vây duoc .

12 A.T.P. x 8 = 96 A.T.P.

Tông sô A.T.P. là : 35 A.T.P. + 96 A.T.P. = 131 A.T.P. Nhung cân phai trù di I A.T.P. mà phân tu acit palmitique da kêt hop luc bat dâu vào qua trinh β -oxy hoa dê tao thành palmityl-coenzym A (co thê goi do là nhân tu coenzym A "môi" . Tom lai, nêu oxy hoa hoàn toàn môt phân tu acit palmitic, co thê duoc : 131 A.T.P. - I A.T.P. = 130 ATP .

Qua vi du trên, chung ta <u>càng thây ro thêm vai tro cung câp nang luong cua lipid dôi voi co thê .</u>

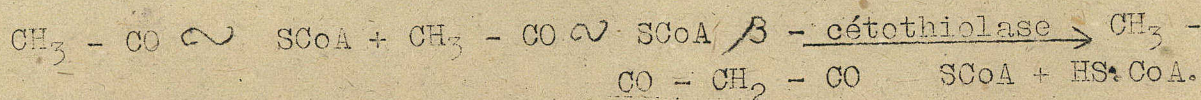
β - <u>Tao thành cac chât cétonic :</u> Con dùong chu yêu cua Acétyl coenzym vân là con dùong vào vong Krebs, nhung no con co nhung con dùong khac nua . Vi du : nhu con dùong tao thành cac chât cétonic (trong trùong hop bênh ly, nhu trong bênh dai dùong, hoac nhin an glucid, con dùong này bi tang cùong rât nhiêu) :

Danh tù cac chât cétonic dùng dê chi 3 chât :

+ Acit acétylacétic .
+ Acit β - hydroxybutyric .
+ Acéton .

Co chê tao thành chung nhu sau :

- Duoi tac dung cua men β - cétothiolase, 2 phân tu Acétyl CoA tac dung voi nhau dê cho 1 phân tu Acétyl acétyl CoA:



$$CH_3 - CO \sim SCoA + CH_3 - CO \sim SCoA \xrightarrow{\beta - \text{cétothiolase}} CH_3 - CO - CH_2 - CO \sim SCoA + HS.CoA.$$

$$CH_3 - CO - CH_2 - CO \ SCoA + CH_3 - CO \ SCoA \longrightarrow CH_3 - C \begin{cases} CH_2 - COOH \\ OH + HSCoA \\ CH_2 - CO \ SCoA \end{cases}$$

- hydroxy -   - Méthylglutaryl Co

$$CH_3 - C \begin{cases} CH_2 - COOH \\ OH \\ CH_2 - CO \ SCoA \end{cases} \longrightarrow \underbrace{CH_3 - CO - CH_2 - COOH}_{\text{Acit acétylacétic.}} + CH_3 - CO \sim SCoA$$

Ngoài ra, Acit acétylacétic co thê bi khu carboxyl dê cho acéton :

$$CH_3 - CO - CH_2 - COOH \longrightarrow \underbrace{CH_3 - CO - CH_3}_{\text{Acéton .}} + CO_2$$

Môt mat khac, tô chuc dông vât co chua 1 men rât hoat dông, xuc tac phan ung sau dây :

$$\underbrace{CH_3 - CO - CH_2 - COOH}_{\text{Acit acétyl acétic}} + DPNH_2 \longrightarrow DPN + \underbrace{CH_3 - CHOH - CH_2 - COOH}_{\text{Acit D (-) - hydroxy - butyric}}$$

Cac tô chuc cua tim và cơ co kha nang oxy hoa cac acit acétylacétic, acit - hydroxy - butyric qua vong Krebs (sau khi da biên chung thành Acétyl - CoA). Nêu co thê san xuât nhiêu cac chât này (vi du : trong bênh dai dùong), chung se duoc tang cùong bài xuât theo nuoc tiêu . Do do, viêc xac dinh cac chât cétonic cua nuoc tiêu cung co y nghia nhât dinh vê mat sinh hoa lâm sàng .

γ- Tông hop tro lai thành acit béo (se noi trong phân tông hop acit béo) .

δ- Tông hop Cholestérol (se noi trong phân chuyên hoa Cholestérol) .

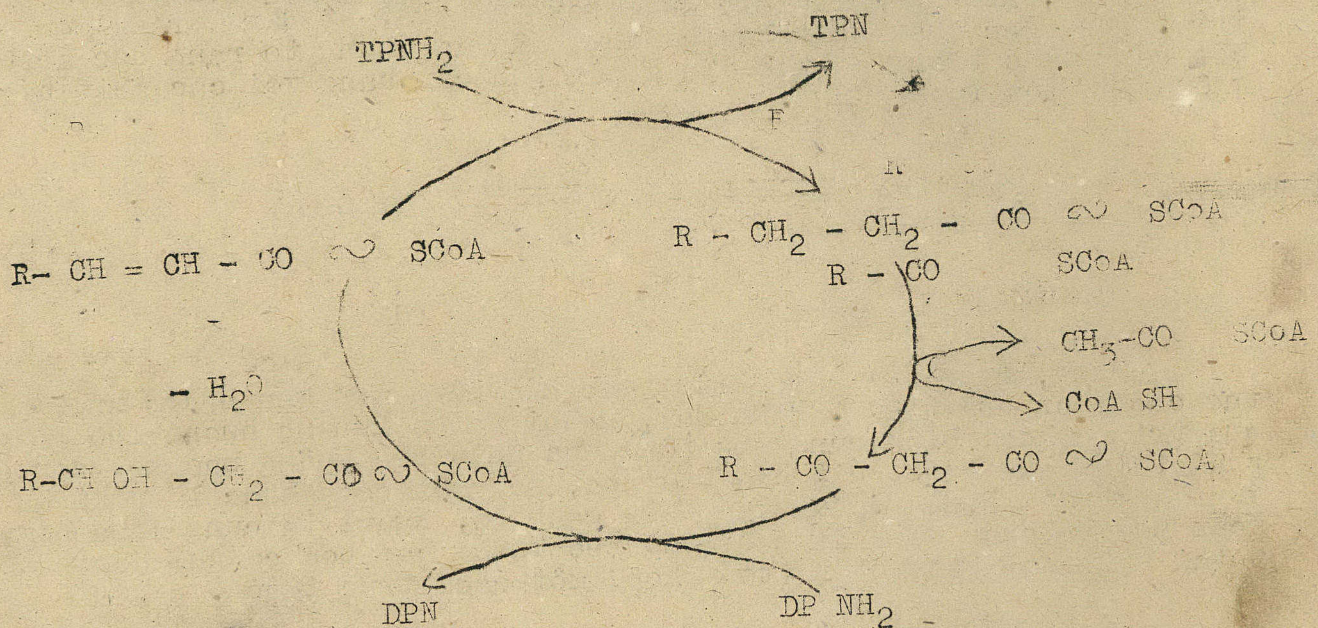
2/ Tiên biên (tông hop) .

Phân lon cac tô chuc dêu co kha nang tông hop acit béo bao hoa . Nguoi ta da su dung cac chât dông vi phong xa dê nghiên cuu qua trinh do . Nam 1944 , RITTENBERG và BLOCH da su dung cac chât dông vi phong xa vào linh vuc này . Cac công trinh cua LYNEN da xac nhân rang qua trinh β - oxy hoa là hai chiêu , nhung chi khac o 2 diêm .

+ Trong qua trinh thoai biên, men Acyl CoA - déshydrogénase it hoat dông dôi voi su khu oxy chât déhydro - acyl - CoA. O dây, cân dên một loai men co trong phân tiêu vât cua tê bào : goi là men khu déhydro - acyl - CoA .

+ Trong qua trinh thoai biên, cac Coenzym khu hytrô là FAD và DPN ; trai lai o dây cac Coenzym gắn hytrô là TP. NH_2 và $DPNH_2$.

Co thê tom tat trong so dô sau dây :



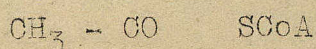
Nhân xét :

+ $DPNH_2$ do qua trinh thoai biên yêm khi hay ai khi Glucid cung câp .

+ $TPNH_2$ do qua trinh thoai biên ai khi Glucose -6-Phosphat cung câp (chu ky ose bâc 5).

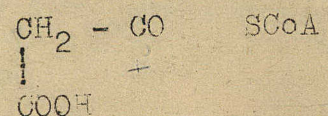
+ Qua trinh trên cân co su can thiêp cua Insulin. Nguoi ta nhân thây rang o nguoi bi bènh dai dùong hay o con vât bi cat tuy tang, su tông hop acit béo tù pyruvat hay acétat bi uc chê . Tuy vây, co chê tac dung cua Insulin chua ro ; co phai do su rôi loan oxy hoa Glucose nên thiêu $TPNH_2$ chang ?

+ Ngoài chu trinh trên, WAKIL con dê nghi một qua trinh khac, Qua trinh này cân dên bicarbonat, biotin (làm Coenzym).









Malonyl CoA

Malonyl - CoA , ngung tu voi 1 phân tu Acyl - CoA :

$R - CO \sim SCoA + CH_2 - CO \sim SCoA \longrightarrow R - CO-CH-CO \sim SCoA + HS . CoA$

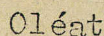
(Acyl CoA; CH_2 mang COOH; CH mang COOH)

$\longrightarrow R - CH_2 - CH_2 - CO \sim SCoA + CO_2$

II.- CHUYEN HOA ACIT BEO KHONG BAO HOA

Trong sô cac acit béo không bao hoà, co nhung acit nhu : acit oléic, acit palmitoléic duoc tông hop rât dê dàng trong co thê . Dùng cac chât acit béo co danh dâu da chung to rang cac acit béo bao hoà o trong co thê dêu o môt thê cân bang voi cac acit béo không bao hoà tuong ung :

Palmitat ⟷ Stéarat



Palmitoléat Oléat

Nhung, nguoi ta chua biêt duoc hê thông men khu hytrô xuc tac cac phan ung trên . Hiên nay, nguoi ta co khuynh huong cho rang qua trinh thoai biên cung nhu tông hop acit béo không bao hoà dêu phai thông qua buoc acit béo bao hoà, noi môt cach khac là phai su dung dên vong Lynen . Tuy vây, bên canh do, nguoi ta cung chua hoàn toàn bac bo quan niêm là cac acit béo không bao hoà co thê duoc thoai biên hay tiên biên (tông hop) môt cach truc tiêp .

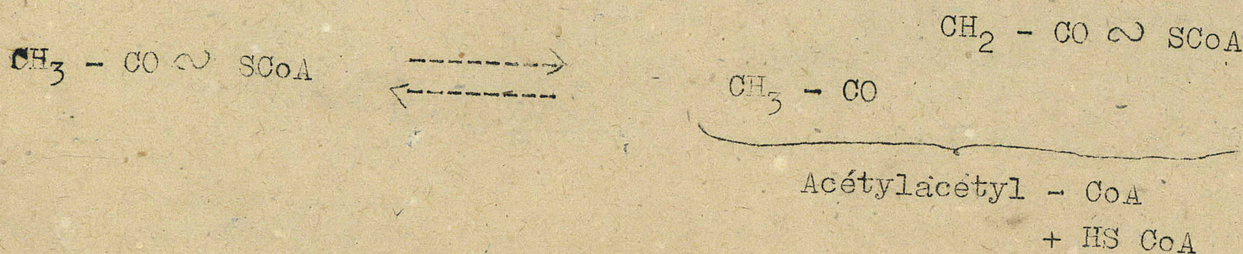
III.- CHUYEN HOA CHOLESTEROL :

Thuc an hàng ngày chua vào khoang 0g5 cholestérol . Ngoài ra , co thê hàng ngày tông hop thêm chùng 1g nua .

1/ Tiên biên (tông hop).

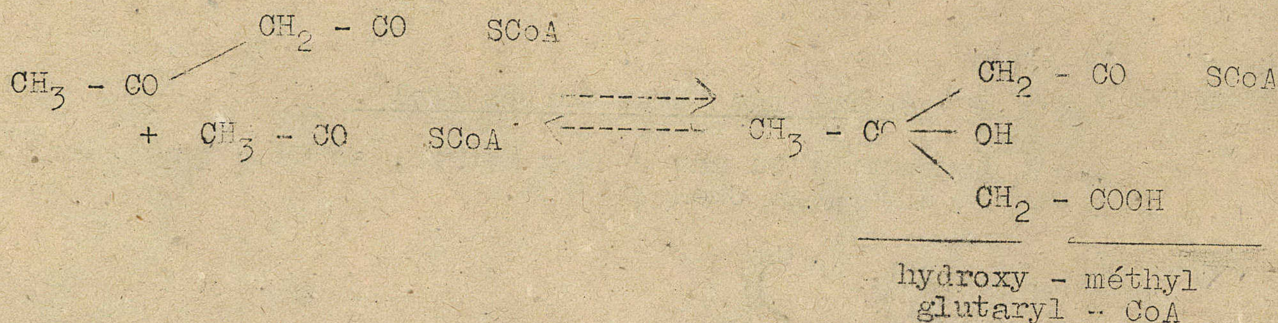
Cholestérol duoc tông hop trong tât ca cac tê bào. Cac tô chuc, nhu : gan, vo thuong thân tông hop manh hon. Dùng cac chât dông vi da xac dinh duoc co chê tông hop . Trong pham vi bàn này , chung tôi chi nêu lên mây giai doan chinh :

a) Ngung tu cac phân tu Acétyl - CoA .

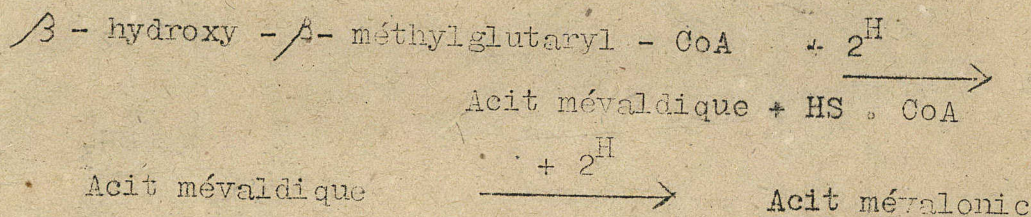


$CH_3 - CO \sim SCoA$ men acétyltransférase

$CH_3 - CO \sim SCoA \rightleftharpoons CH_3 - CO - CH_2 - CO \sim SCoA$ (Acétylacetyl - CoA) $+$ HS CoA



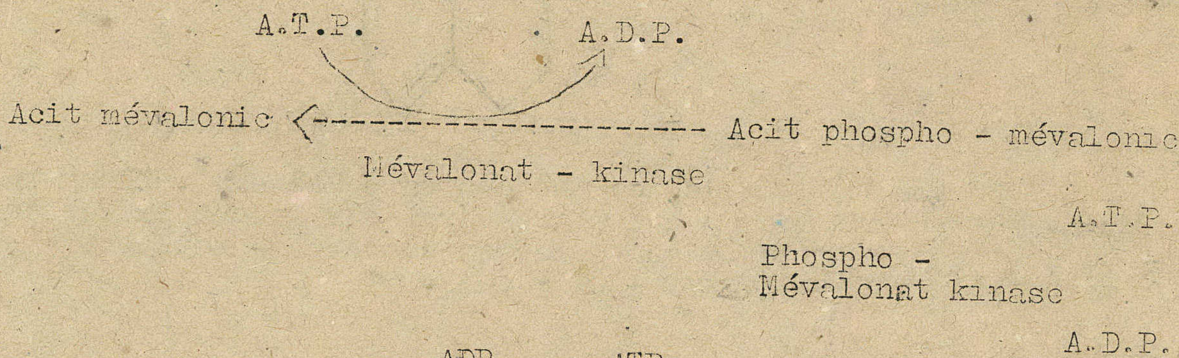
b) Khu thành acit mévalonic :

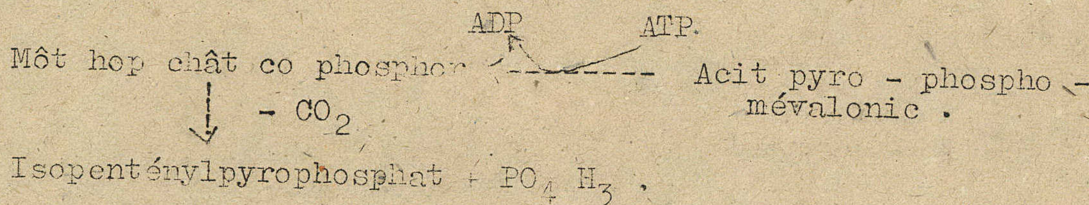


Cac phan ung trên này cân dên chât TPNH$_2$ cung câp hytrô .

c) Phosphoryl hoa và khu carboxyl acit mévalonic :

Acit mévalonic bi phosphoryl hoa 3 lân liên tiêp :





d) Tao thành Squalène :





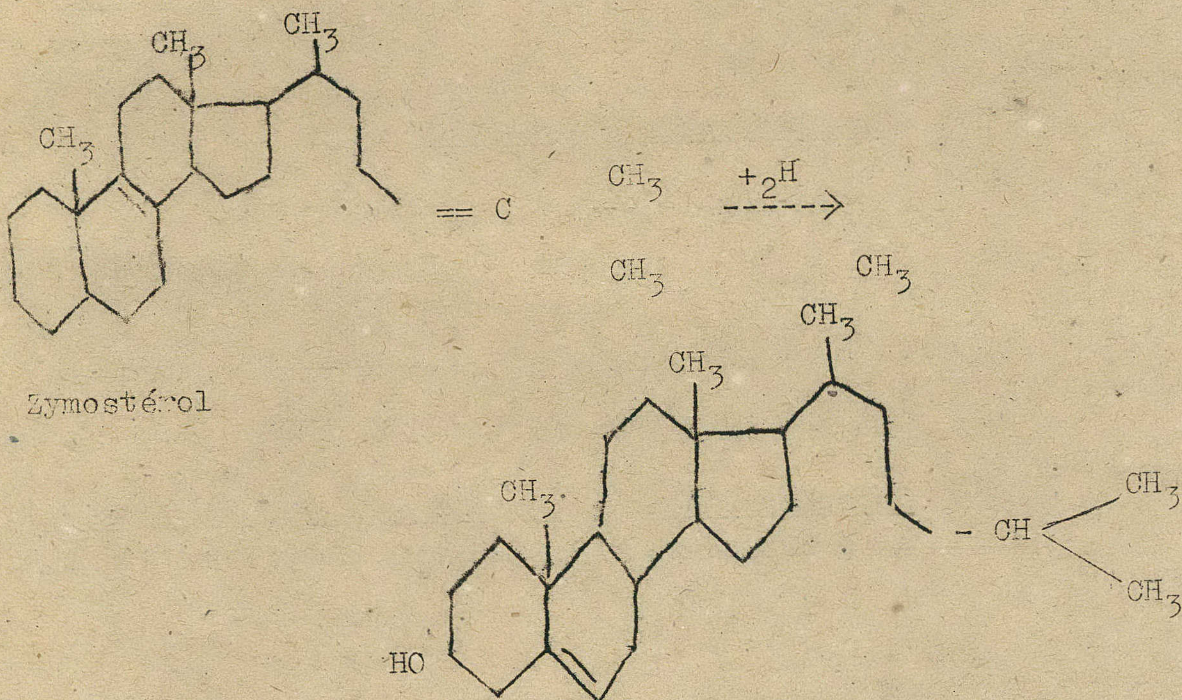
Da tù lâu , nguoi ta da phat hiên duoc Squalène là tiên chât tao thành cholestérol . Nêu cho vât an thêm Squal-ne thi luong cholestérol cua gan se tang lên .

e) Dong vong Squalène :

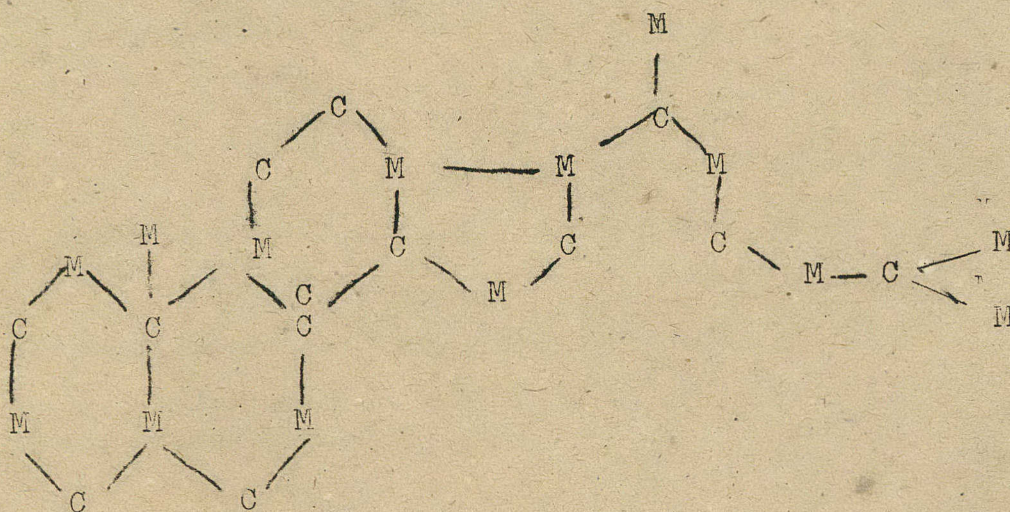
Squalène dong vong dê tao thành Lanostérol . Qua trinh này cân dên men Squalène - oxydo - cyclase, oxy phân tu, TP. NH$_2$.

g) Lanostérol tao thành Cholestérol .

Lanostérol bi mât 3 chuc Méthyl, se duoc Zymostérol và sau do là Cholestérol .

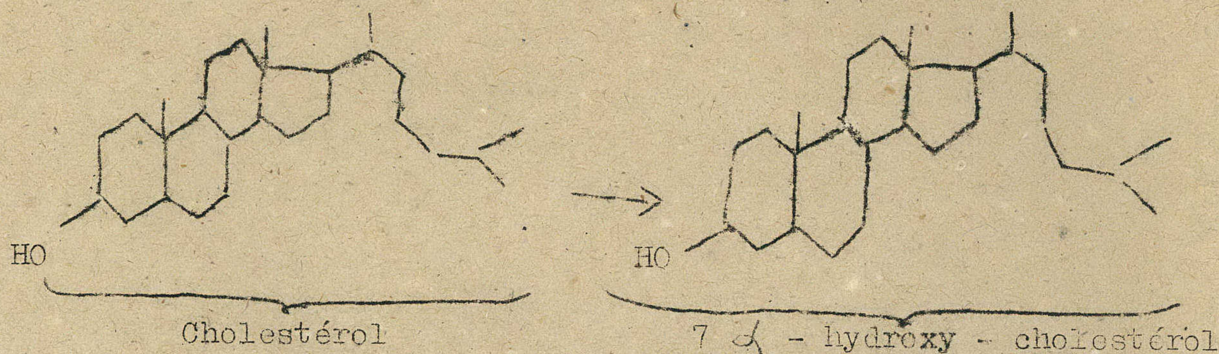


Dô tom tat vân dê, co thê dua ra so dô sau . Chung ta biêt rang tât ca cac cacbon cua Cholestérol dêu do cac cacbon cua phân tu acétat tao thành (hoac tù cacbon cua chuc - méthyl (m) hoac tù cacbon cua chuc carboxyl - COOH (c) .



2/ Thoai biên Cholestérol : No co thê thoai biên dê thành :

a) Tao thành sinh tô D =

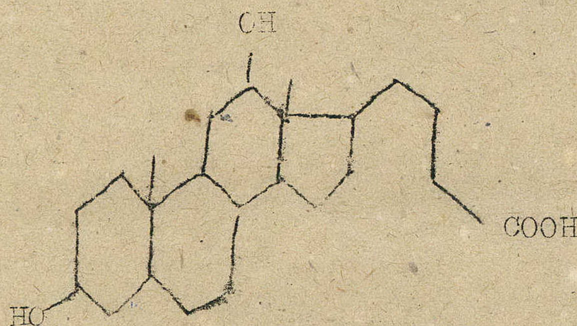


Tao dung tia tu ngoai ⟶ Sinh tô D (Cholécalciférol) .

b) Tao thành Coprostérol = Cholestérol co thê tao thành Coprostérol dê tông ra ngoài theo phân (0g7 Coprostérol/ 1 ngày).

c) Tao thành Acit mât = Dây là con dùong thoai biên quan trong nhât cua cholestérol . Qua trinh này xây ra chu yêu là o gan . Cholestérol ----> 7 α - hydroxycholestérol ⟶ 7 α - hydroxyépicoprostanol ⟶ Acit chénodésoxycholic
7 α , 12 α hydroxyépicoprosténol ⟶ Acit cholic
vi trùng o ruôt ⟶ Acit désoxycholic .

Acit désoxycholic co câu tao nhu sau :



Cholestérol dong môt vài tro rât quan trong trong tê bào vi no là 1 thành phân cua tât ca cac lipoprotéin nôi tiêt . Nhung , chuc vu cua no chua xac dinh ro . Nêu no kêt tu lai nhiêu o thành dông mach thùong gây nên hiên tuong cung dông mach . Su tang cholestérol mau không phai là nguyèn nhân dôc nhât gây nên su kêt tu do . Thùong hay diêu tri bang cach làm giam nông dô Cholestérol mau . Co môt sô chât co kha nang này : Acit 2 - phénylbutyric uc chê cac giai doan dâu cua phan ung tao thành acit mévalonic ; acit 4- méthylmévalonic là chât uc chê canh tranh dôi voi acit mévalonic.

IV.- CHUYEN HOA GLYCERID .

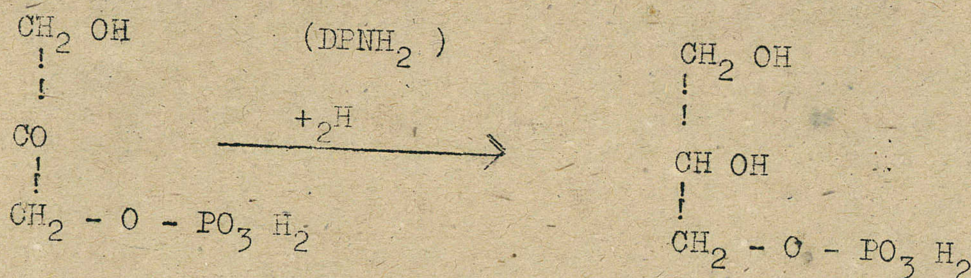
Nhu o trên da noi, sau khi cac acid béo, glycérid bâc 1, bâc 2, v.v... hâp thu qua niêm mac ruôt, chung duoc tông hop tro lai thành Lipid o tê bào ruôt, o cac tô chuc gan hoac cac tô chuc du tru Lipid khac, O dây, chung ta se nghiên cuu cac co chê tông hop do nhu thê nào ?

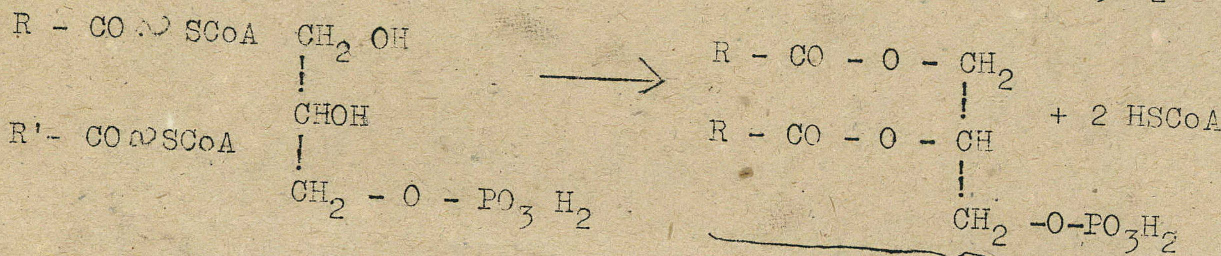
Su tông hop Glycérid do su ester hoa Glycérol và acit béo (vi men lipase tac dung thuân nghich). Nhung do không phai là co chê tông hop phô biên .

Co nhiêu y kiên nêu lên vai tro chu yêu cua acit phosphatidic trong su tông hop cac glycérid bâc 3 . Hon nua, nguoi ta con nhân thây rang ban thân glycérol it hoat dông hon glycéro - phosphat hay phospho- dihydroxy - acéton .

Co thê hinh dung su tông hop glycérid bâc 3 nhu sau :

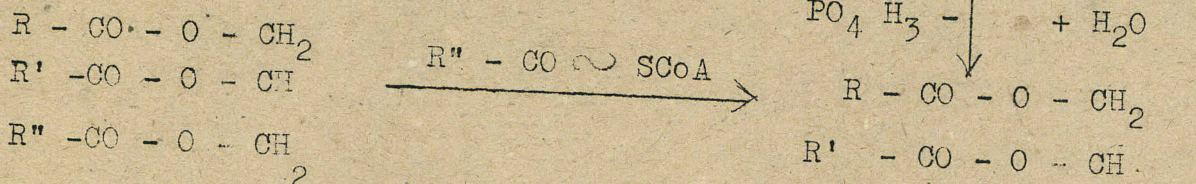
Glucose ----> Ose phosphat bâc 3 ----> Glycéro - phosphat





Acit phosphatidie





Glycérid bâc 3

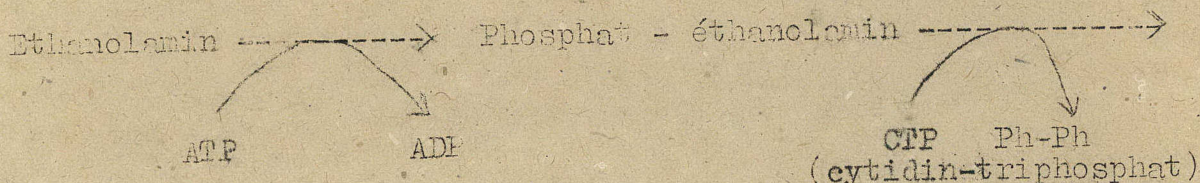
Glycérid bâc 2 .

Nguoc lai, su thoai biên Glycérid bâc 3 bat dâu bang su thuy phân dê cho Glycérol và acit béo . Phân Glycérol se nhâp vào qua trinh chuyên hoa Glucid . Con phân acit béo se tiêp tuc thoai biên bang nhung qua trinh oxy hoa da noi o trên .

V.- CHUYEN HOA GLYCERO - LIPID .

1/ Su tông hop .

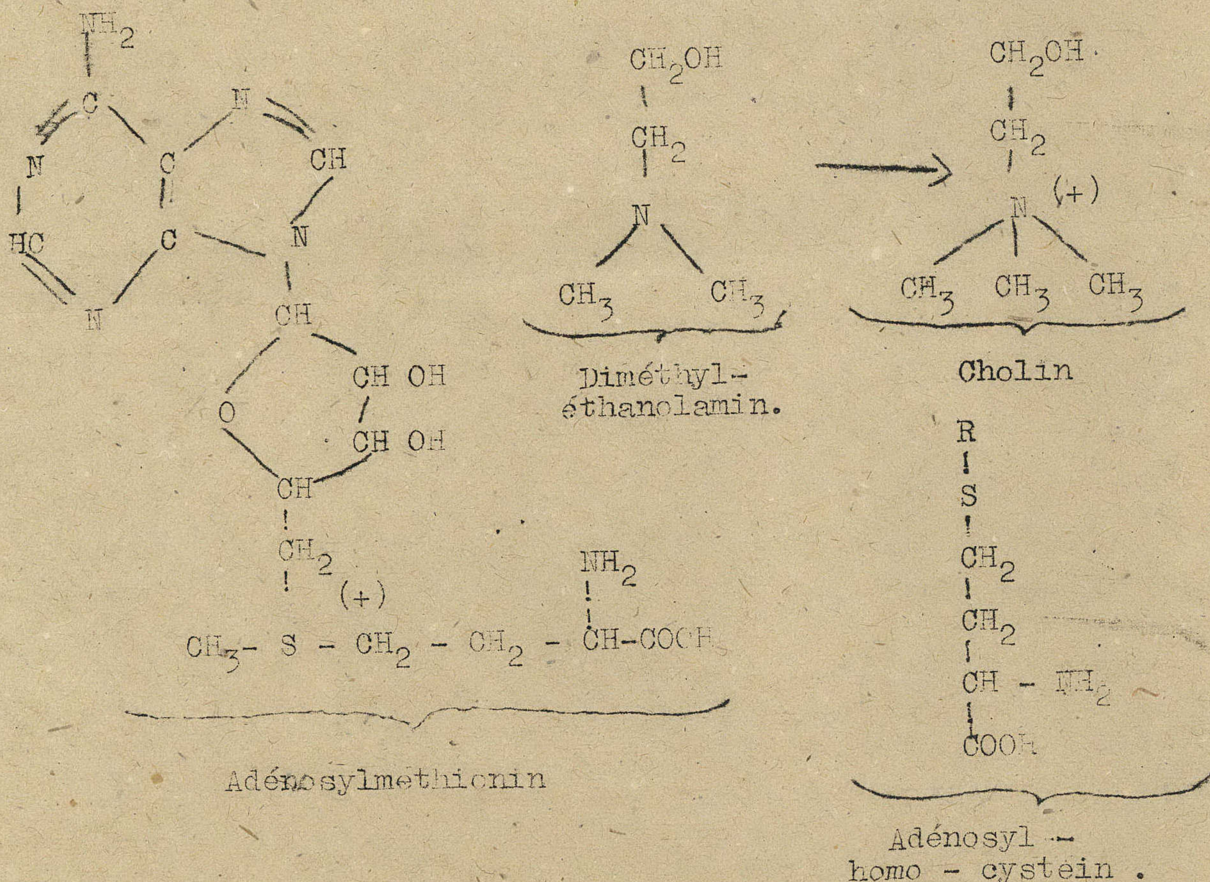
Lây vi du : Su tông hop Céphalin (phosphatidyléthanolamin). No qua cac giai doan sau :



Cytidin - diphosphat éthanolamin (CDP - éthanolamin -------> Phosphatidyléthanolamin .

- Nhu vây, muôn tao thành phosphatidyléthanolamin, cân co éthanolamin : chât này tao thành do su khu carboxyl sérin.

Trong su tao thành Lécithin (1 loai Glycérophospholipid) cân to Cholin . Chât này duoc tao thành bang cach méthyl - hoa chât éthanolamin . Nhom méthyl - này do méthionin cung câp (dang hoat dông cua méthionin là adénosylméthionin) .



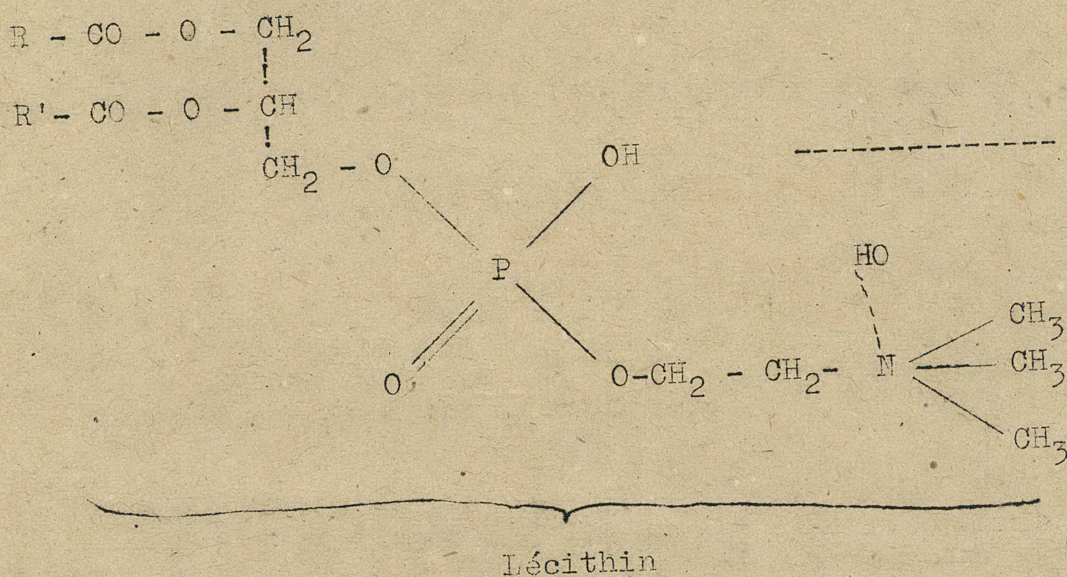
Nhu vây, Méthionin tham gia tông hop Cholin, Cholin tham gia tông hop Lécithin (môt loai Glycéro - phospho - lipid). Vi vây ; nguoi ta da chung minh rang trong môt vài trùong hop bênh ly, co su tich luy mo o trong gan, co thê diêu tri bang cach cho dùng Méthionin hay Cholin . Nhung chât này tham gia viêc diêu dông mo tù gan . Nguoi ta goi chung là nhung "yêu tô" diêu dông mo" (facteurs lipotropes). Trong phan ung gap nhom Méthyl cua Méthionin lên Cholin + cân co su tham gia cua Acit tétra hydrofolic, và Cobalamin (sinh tô B_{12}) . Nhung sinh tô này duoc mang tên là "sinh tô diêu dông mo" (vitamine "lipotrope") .

2/ Su thoai biên :

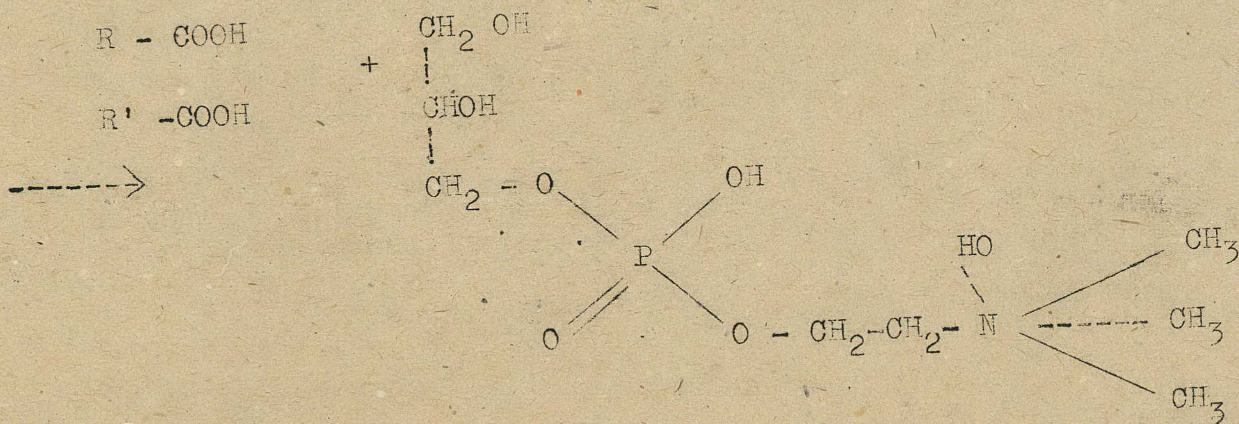
Lây vi du : Lécithin .

Su thoai biên Lécithin co thê bang 2 cach :

+ Cach thu nhât . và cung là cach chu yêu) : do 2 men Lécithinase A và Lécithinase thuy phân, dê cho 2 phân tu acit béo và 1 phân tu hoà tan duoc trong nuoc là glycéryl - phosphoryl - cholin :



Lécithin



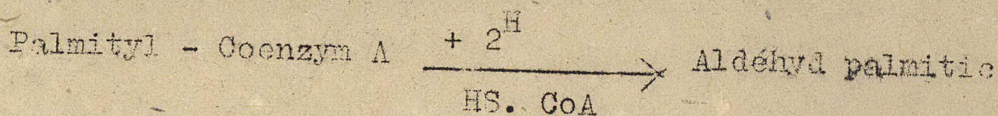
Glycéryl - phosphoryl - Cholin

Tiêp do, Glycérylphosphorylcholin bi thuy phân boi men phosphodiestérase dê cho glycérophosphat và cholin .

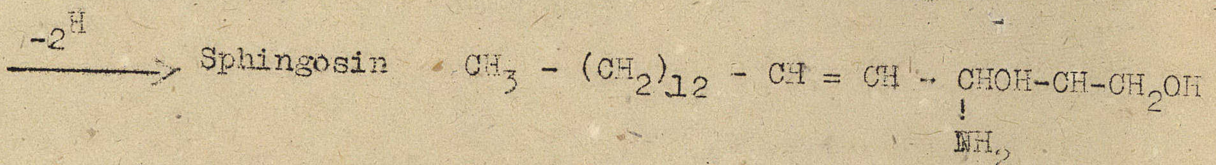
+ Cach thu 2 : Cach này do men lécithinase C (hay là cholin - lécithinase) thuy phân truc tiêp cholin . Cach này it quan trong dôi voi dông vât .

VI/ SU CHUYEN HOA SPHINGOLIPID .

Su tông hop Sphingosin do su ngung tu aldéhyd palmitic (chât này phat sinh tù Palmityl - coenzym A) voi sérin :







Con su gan sphingosin voi acit béo chua duoc xac dinh .

C/ SU LIÊN QUAN GIUA CHUYEN HOA LIPID VA GLUCID .

Giua su chuyên hoa Glucid và Lipid, co môt su liên quan rât mât thiêt ."Môt mat xich" nào do trong qua trinh chuyên hoa Glucid bi ngùng trê se anh huong lon dên su chuyên hoa Lipid . Hai qua trinh chuyên hoa do gan liên voi nhau nhu môi voi rang . ROSENFELD co noi : Mo dôt chay duoc là nho ngon lua Glucid " .

Vi vây, nguoi ta thây rang nêu co môt su lêch lac vê chuyên hoa Glucid (vi du : trong bênh dai dùong) se kéo theo su bê tac vê chuyên hoa Glucid . Do do , se xuât hiên nhiêu chât cétonic (acit β - hydroxybutyric, acit acétylacétic, acéton) trong nuoc tiêu giai thich hiên tuong này, nguoi ta da dua ra nhiêu ly do .

+ Do cac chât acit béo bi tang cùong oxy hoa, nên sinh ra qua nhiêu phân tu Acétyl CoA .

Cac men cua vong Krebs- không du xuc tac dê oxy hoa tiêp tuc chung . Vi vây, chung biên thành cac chât cétonic . Nhung nêu noi nhu vây, thi tai sao trùong hop co tang cùong thoai biên Glucid (nghia là cung tao ra nhiêu acétyl CoA) lai không sinh ra nhiêu chât cétonic ? Do là diêu không giai dap duoc .

+ Hiên tuong sinh ra nhiêu chât cétonic là do chuyên hoa Glucid bi can tro nên không san xuât ra du acit pyruvic, do do không du acit oxalocétic (và binh thùong : acit pyruvic + CO_2 ----- acit oxaloacétic) ngung tu voi acétyl CoA dê tao thành acit citric (vong Krebs) .

Do do, tich tu lai acétyl CoA và chât này biên thành cac chât cétonic . Nhưng lai co một điêu không tra loi duoc là tai sao trong tê bào gan cua bệnh nhân dai dùong, nông dô acit oxaloacétic lai binh thùong ?

+ Do thiêu $TPNH_2$ nên không tông hop duoc acit béo tù acétyl CoA . Binh thùong $TPNH_2$ do qua trinh oxy hoa ai khi glucose - 6 - phosphat cung câp (túc là vong Ose bâc 5). Su rôi loan về tiên biên Acétyl CoA o trên cung sinh ra nhiêu chât cétonic.

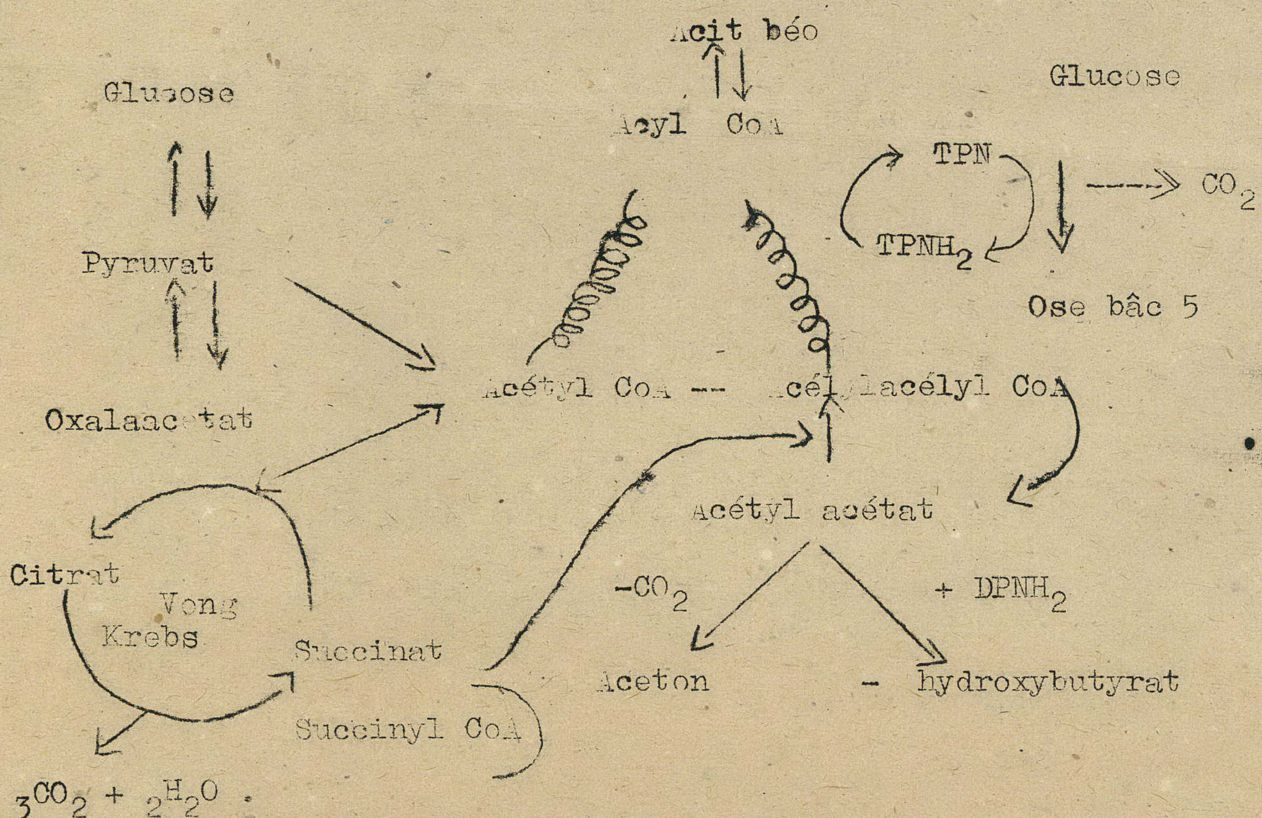
+ Cuôi cùng, con co một ly luân dua ra là nêu chuyên hoa Glucid bi dinh trê thi vong Krebs cung bi bê tac, nghia là nông dô chât Succinyl - CoA (một giai doan trung gian cua vong Krebs) cung giam . Mà binh thùong Succinyl - CoA cung câp CoA cho acétylacétat (muôi cua acit acétylacétic) dê biên no thành acétyl acétyl CoA dê tù do tông hop thành acit béo :



Nêu không co Succinyl CoA (nghia là sẹ thiêu CoA) thi dông chât Acétylacétyl CoA và chât này se biên thành acétyl acétat.

Cac ly do nêu lên trên o một mat nào do cung chua dây du. Dâu sao, vân co thê xac dinh duoc rang su tao thành cac chât cétonic là do co su mât thang bang giua 2 qua trinh tao thành (tông hop) và pha huy (thoai biên) acétylacétat .

Môi quan hê huu co giua 2 qua trinh chuyên hoa Glucid và Lipid co thê tom tat trong so dô sau dây :



D/ MOT VAI Y NGHIA VE ROI LOAN CHUYEN HOA LIPID.

I/ BENH NIEU DUONG TUY .

Cac tài liêu sinh hoa xêp bênh này vào chuong chuyên hoa Glucid. Chung tôi xêp no vào chuong này, sau khi đa hoc xong fân chuyên hoa Glucid và Lipid, vi chung tôi thây rang nhiêu triêu chung sinh hoa hoc cua bênh này phan anh tinh trang bê tac su quan hê giua 2 qua trinh chuyên hoa do .

Bênh này thuong goi là môt bênh sinh hoa hoc diên hinh do cac triêu chung sinh hoa hoc cua no (glucose mau tang niêu dùong, nhiêm acit huyêt, céton niêu, v.v....) . Tât nhiên , o dây chung tôi chi đê câp vân dê trong pham vi cac triêu chung sinh hoa : .

1/ Tang glucose mau : Glucose mau tang, phân nhiêu toi 2 gam / lit hay hon nua (co luc dên 3-4 gam/ 1 lit hay hon nua) . Dông thoi, cac san phâm chuyên hoa trung gian cua Glucid cung tang . Nguyên nhân cua hiên tuong do là do thiêu Insulin . Nguoi ta da gây duoc môt bênh niêu dùong tuy thuc nghiêm bang cach tiêm cho vât chât alloxan (dê làm tôn thuong cac tê bào /3 cua cac tiêu đao Langerhans) . Nguoi ta co tim cach giai thich vai tro gian tiêp cua insulin trong su phosphoryl hoa glucose thành glucose 6- phosphat (xem lai chuong chuyên hoa Glucid).

2/ Niêu glucose : do vuot nguong thân, kha nang hâp thu tro lai không đu, nên glucose xuât hiên trong nuoc tiêu (co thê lên toi vài tram gam trong 1 ngày, 1.200 gam/1 ngày hoac hon nua).

3/ Da niêu : Do đào thai nhiêu dùong nên phai đai nhiêu (100 ml nuoc tiêu chi co kha nang chua 10 gam glucose; vi vây, trong 24 gio bênh nhân phai đai dên 3-4 lit .

4/ Khat nhiêu : Di nhiên phai uông nhiêu nuoc dê chông lai hiên tuong mât nuoc cua co thê .

5/ Doi nhiêu : Thiêu thuc an nang luong chu yêu (glucid), phan ung tât nhiên cua co thê là phai an nhiêu dê hong bu dap lai . Ngoài ra, co thê con phai huy dông dên ca Protid, Lipid cua co thê nua (dê lây nang luong) do do co thê se gây com.

6/ Niêu céton : nhu trong phân chuyên hoa Lipid da noi, chuyên hoa Glucid và Lipid liên quan chat che voi nhau.

Nêu chuyên hoa Glucid bi bê tac, thi se sinh ra nhiêu chât cétonic và cac chât này xuât hiên trong nuoc tiêu .

7/ Nhiêm acit, ha du tru kiêm, hôn mê : Cac acit cétonic o mau nhiêu, làm ha du tru kiêm (binh thùong du tru kiêm co thê là 50 ml - 60 ml / 100 ml, trong bênh niêu dùong tuy co thê xuông toi 15 ml) .

8/ Lipid và Cholestérol huyêt cao : Binh thùong nông dô Lipid toàn phân tù 0g5 - 0g7/ 100 ml mau . Trong trùong hop này, co thê lên toi 10 - 15 g/100 ml Cholestérol toàn phân cua mau cung tang lên .

9/ Cân bang azôt . Tông luong azôt bài xuât theo nuoc tiêu nhiêu hon tù 1-6 g so voi tông luong nhâp. Nhu vây, co cân bang azôt âm (do cac tô chuc bi pha huy nhiêu).

II.- ROI LOAN TRONG QUA TRINH HAP THU VA CHUYEN HOA.

1/ Trong nhiêu bênh vê tuy nhu : hoai tu (nécrose) tuy, tuy bi so hoa (fibrose), thiêu san (hypoplasie) tuy, u nang tuy, nhiêm dôc tuy, ông dân mât tac, v.v.. men lipase cua tuy không bài tiêt duoc, gây rôi loan trong tiêu hoa Lipid .

2/ Gan nhiêm mo : Binh thùong gan co 5% Lipid, trong trùong hop bênh ly co thê lên toi 40 - 60% . Nguyên nhân co thê do rôi loan chuyên hoa tù Glucid ----- Lipid, do su diêu dông nhiêu Lipid toi gan (Vi du : trong bênh niêu dùong tuy, glucid không duoc su dung nên phai diêu dông dên Lipid, do, su vân chuyên Lipid tù gan vê cac tô chuc du tru Lipid bi giam sut (do thiêu cac yêu tô "diêu dông Lipid", nhu Méthionin, Cholin, hoac là thùa "yêu tô chông diêu dông Lipid" (facteurs anti - lipotropes) nhu : Biotin, Cystin, v.v... hoac có thê gan it chuyên hoa Lipid nên gây u dong Lipid trong gan (trùong hop gan bi ngô dôc chloroforme, tétrachlorméthan) .

3/ Tang nông dô Lipid mau ; Nguoi ta con phat hiên nhung trùong hop da Lipid huyêt trong cac trùong hop co rôi loan chuyên hoa Lipid trong cac tô chuc, hoac Lipid bi huy dông nhiêu tù cac kho du tru vê gan, goi là da Lipid huyêt do vân chuyên, hoac trong cac bênh niêu dùong tuy, viêm tuy, thân hu nhiêm mo v.v...

4/ Lipid dô (lipidogramme): Lipoprotéin chia thành 3 nhom goi là nhom α, β, γ hay A, B, C .

WUNDERLEY da dua ra cac hang sô sau dây :

lipoprotéid :	13 - 29,3%
lipoprotéid :	34,6 - 50,3%
lipoprotéid :	29 - 46,8% .

Ty lê giua loai β và α là : $\dfrac{\beta \text{ lipoprotéid}}{\alpha \text{ lipoprotéid}} = 1{,}3\text{-}1{,}4$

α lipoprotéin : - tang trong trùong hop viêm gan trùong diên
- giam trong trùong hop viêm gan câp tinh, so gan, vàng da do tac mât .

SINH HÓA. Chuyên hoa Lipid : HT.

β Lipoprotéin : Tang trong niêu dùong tuy, trong phù niêm dich, trong thân hu nhiêm mo v.v....

γ Lipoprotéin : tang trong trùong hop co nông dô Lipid mau tang (do an qua nhiêu Lipid), v.v....

5/ Cholestérol mau :

- Tang trong cac bênh : phu niêm dich, thân hu nhiêm mo, da niêu dùong tuy .

- Giam trong môt sô bênh : viêm gan câp tinh; ly (nhât là ly truc trùng), v.v....

- Thay dôi trong môt sô bênh khac vê gan (noi trong phân chân doan chuc phân cua gan).

O trên, chung tôi chi nêu lên môt sô y nghia bênh ly dô làm sang tỏ thêm bài hoc vê chuyên hoa . Con phân chi tiêt , xin dành cho cac bài giang vê sinh ly bênh và lâm sàng .

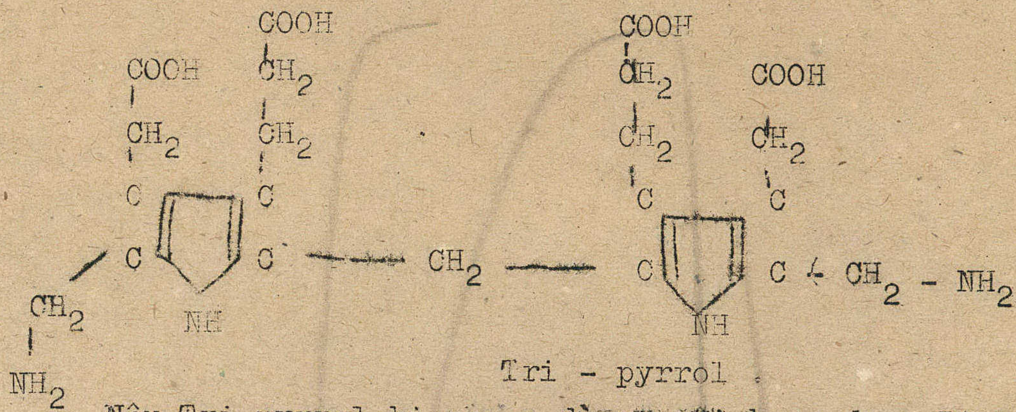
KÊT - LUAN

- Nhin chung toàn bô qua trinh chuyên hoa Lipid, chung ta thây no cung câp rât nhiêu nang luong cho co thê . Môi môt acit béo qua qúa trinh β - oxy hoa cho ra rât nhiêu mâu hai cacbon là Acétyl Co A . Cac mâu này se tiêp tuc oxy hoa qua vong Krebs . Trong qua trinh do, chung san xuât ra nhiêu A.T.P. tù A.D.P. Tât nhiên co thê cân co rât nhiêu loai men dê xuc tac cac phan ung chuyên hoa . Ngoài ra, con cân tói cac chât vân chuyên hytrô nhu D.P.N. , F.A.D. , T.P.N. ,

Cân nhac lai rang su chuyên hoa Lipid liên quan rât mât thiêt vói chuyên hoa Glucid và Protid, nhât là Glucid. Môt su "thât hen" nào do cua Glucid se làm can tro cho chuyên hoa Lipid. Môt vi du rât ro trong bênh niêu dùong tuy do su lêch lac do mà co thê san xuât ra nhiêu chât cétonic. Do cung là môt tôn thât cho co thê vê mat nang luong .

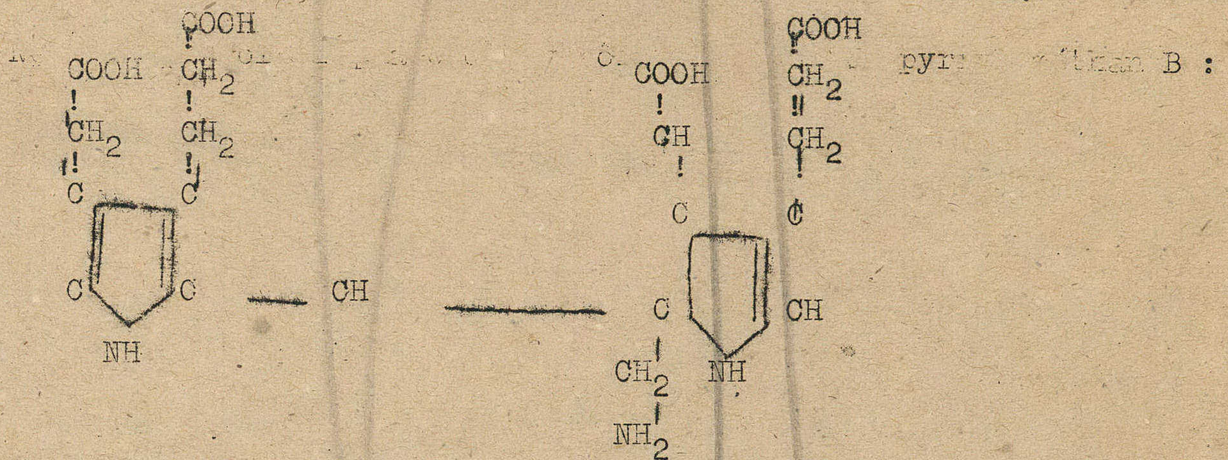
Môt lân nua chung ta thây ro qua trinh chuyên hoa trong co thê vô cùng phuc tap, tê nhi, tinh vi, mât thiêt khac nào nhu nhung bô phân nho trong môt cai dông hô .

6/8/1964



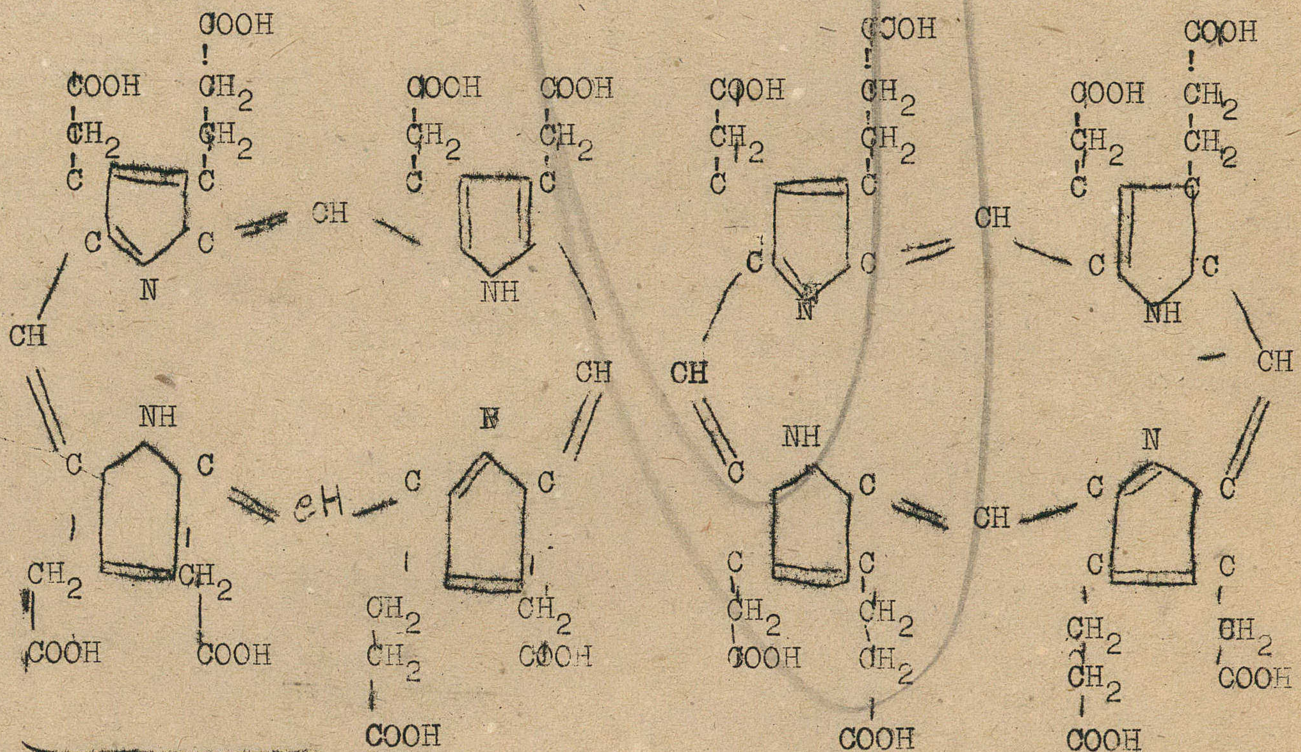
Tri - pyrrol .

Nêu Tri-pyrrol bi pha o duong nôi b se duoc Di-pyrryl méthan B.



Di - pyrryl méthan B .

Nêu ngung tu 2 phân tu Di- pyrryl méthan A se cho Uroporphyrin 1 và nêu ngung tu 2 phân tu Di-pyrryl méthan B se cho Uroporphyrin III :



Uroporphyrin I   Uroporphyrin III